

# TERAPEUTICKÉ POSTUPY PRI ŽIVOT OHROZUJÚCOM KRVÁCANÍ

Spracoval: MUDr. Jozef Firment, PhD., prednosta KAIM FNLP Košice (6.6.2007)  
Schválené výborom Slovenskej spoločnosti anesteziológie a intenzívnej medicíny  
a Odbornej pracovnej skupiny porúch hemostázy a trombózy Slovenského združenia pre hemostázu  
a trombózu

Tieto postupy obsahujú ciele a kroky u pacientov s masívnym, život ohrozujúcim krvácaním (ŽOK) vrátane odporúčaní pre podanie transfúzných prípravkov, krvných derivátov a liekov. Optimálne ošetrovanie je možné docieľiť multidisciplinárnym prístupom.

Podpora koagulácie je súčasť **komplexného postupu** pri liečbe život ohrozujúceho krvácania, zahŕňa:

- Kontrolu zdroja krvácania
- Nahradenie cirkulujúceho objemu
- Podporovanie orgánových funkcií a koagulácie

## A: DEFINÍCIE

**Život ohrozujúce a ťažko zvládnuteľné krvácanie je možno hodnotiť podľa:**

- Veľkosti krvnej straty
- Lokalizácie krvácania
- Klinických a laboratórných prejavov tkanivovej hypoperfúzie
- Zlyhania tzv. "štandardných postupov" (kontrola zdroja krvácania, transfúzie Er, Tr, ČZP, fibrinogénu...)

**Definícia život ohrozujúceho krvácania (ŽOK), klinické príklady** (Spahn, 2007):

- Strata objemu krvi v priebehu 24 hodín (ekvivalent cca 10 TU erytrocytov)
- Strata 50% objemu krvi v priebehu 3 hodín
- Pokračujúca krvná strata presahujúca objem 150 ml/min
- Krvná strata v lokalizácii vedúcej k ohrozeniu životných funkcií (krvácanie do CNS)

Klinický príklad odhadu krvnej straty: (Bose, 2006)

- 350 ml krvi = nasiaknutá rúška veľkosti 45x45 cm
- 500 ml krvi = kaluž krvi s priemerom 50 cm
- 1000 ml krvi = kaluž krvi s priemerom 75 cm
- 1500 ml krvi = kaluž krvi s priemerom 100 cm

Existencia „normálnych“ laboratórných hodnôt krvného zrážania nevyklučuje závažnú klinickú poruchu koagulácie. **V akútnej situácii pri traume normálna hodnota Hb nevyklučuje veľkú krvnú stratu a závažné poranenie!**

**Nebezpečná triáda v patofyziológii ŽOK** (ich korekcia je základným predpokladom účinnosti postupov pri podporovaní koagulácie):

- Dilučná koagulopatia (vyvíja sa takmer u všetkých pacientov pri nahradení >1,5 násobku celkového objemu krvi - „blood volume“)
- Hypotermia
- Metabolické zmeny (acidóza)

## B: DIAGNOSTIKA A LIEČBA

**Možnosti podporenia koagulácie pri ŽOK:**

**Erytrocyty (Er)**

- Prah pre nutnosť podania transfúzie je Hb 60 g/l
- Nahradenie Er je dôležitou súčasťou postupov podporenia hemostázy (anémia predlžuje čas krvácania)
- Pri Ht < 30%, Hb < 60 g/l vznikajú klinické a laboratórne prejavy neadekvátnej oxygenácie tkanív (↑extrakcia O<sub>2</sub>, ↑desaturácia Hb, ↓Svco<sub>2</sub>, ↓HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ↑laktát). Myslieť na transportnú kapacitu krvi pre O<sub>2</sub>, kde svoj podiel má aj hladina Hb.

- Pri ŽOK sú indikované Er čerstvé 3 – 10 dni po odbere krvi.
- Pri masívnych transfúziách (viac ako 5 TU) sa odporúča odstrániť citrát i.v. podaním 1 g Ca glukonicum na každú transfúziu jednotku plnej krvi.

### Čerstvá zmrazená plazma (ČZP)

- Základný zdroj koagulačných faktorov
- Podanie je indikované pri krvácaní a abnormálnych parametroch zrážania
- Uvažovať o podaní na nahradenie koagulačných faktorov pri strate >1x objemu krvi
- Dávka **10-20 ml/kg** (cca 4-7 transfúzií jednotiek u 70 kg pacienta), na každú TU ČZP treba podať 1 g Ca glukonicum.
- Pri krvácaní zvýšená konzumpcia koagulačných faktorov znižuje účinnosť podávanej ČZP
- 1 TU zvýši koagulačné faktory o cca 5% u dospelého človeka
- Udržiavať PT a aPTT < 1,5 x norma (pri >1,5 x norma je zvýšené mikrovaskulárne krvácanie)

### Trombocyty

- Podanie Tr koncentrátov je indikované pri krvácaní a poklese Tr pod 20 – 50 x 10<sup>9</sup>/l
- Najčastejšia cieľová hodnota podania je 50 x 10<sup>9</sup>/l
- Predpokladať pokles hladiny Tr pod 50 x 10<sup>9</sup>/l po 2x výmene objemu krvi
- 1 TU z aferézy zvýši počet Tr o 20-25 x 10<sup>9</sup>/l (1 TU Tr z aferézy = cca 8-10 vakov „buffy coat“).  
Dávka: minimálne 1 TU Tr z aferézy
- Krvná skupina má byť kompatibilná a najmä u žien Rh negatívnych vo fertílom veku má byť aj Rh-negatívna.

### Fibrinogén

- Podanie je indikované pri krvácaní a súčasnom poklese hladiny **fibrinogénu pod 1 g/l**
- Predpoklad poklesu hladiny pod 1 g/l pri strate 1,5 x objemu krvi
- Dávka **2 – 4 g Fbg**
- Obsah fibrinogénu v 1 litri ČZP je cca 2-5 g (250 ml TU obsahuje cca 500 mg Fbg)

### Koncentráty koagulačných faktorov

- Indikované pri zlyhaní štandardných postupov alebo pri ich známom deficite:
- rFVIIa alebo koncentrát faktorov protrombínového komplexu:

#### rFVIIa (rekombinantný faktor VIIa):

- ✓ Podat' čo najskôr po zlyhaní štandardných postupov pri ŽOK alebo pri ich predpokladanej nedostatočnej účinnosti
- ✓ Predpoklady maximálnej účinnosti rFVIIa: fibrinogén > 0,5 g/l  
Hb > 60 g/l  
Tr > 50 x 10<sup>9</sup>/l  
pH > 7,2  
neprítomnosť hypotermie
- ✓ Pri ŽOK sa odporúča úvodná dávka rFVIIa **100-140 µg/kg** i.v.
- ✓ Pri **traume** sa odporúča úvodná dávka rFVIIa **200 µg/kg**, pri pokračovaní krvácania zvažiť opakovanie dávky 100 µg/kg po intervale 1 a 3 hod
- ✓ Monitorovanie: **klinika**, pri **žiadnom účinku** nemá význam podávať ďalšiu dávku

#### PCC (koncentrát faktorov protrombínového komplexu):

- ✓ Obsahuje koagulačné faktory II, VII, IX, X
- ✓ Indikovaný u pacientov liečených antagonistami vitamínu K
- ✓ Nie je liekom voľby
- ✓ Úvodná odporúčaná dávka je 20 – 25 UI/kg (obyčajne 1800 UI)

### Antifibrinolytiká

- Odporúčajú sa pri liečbe krvácania pri traume, nepodávať, ak je krvácanie „pod kontrolou“ a ani pri krvácaní z horných močových ciest:
  - ✓ tranexámová kyselina: 10-15 mg/kg následne infúzia 1-5 mg/kg/hod
  - ✓ ε-aminokaprónová kyselina: 100-150 mg/kg, následne 15 mg/kg/hod
  - ✓ aprotinín (po teste dávky): 2 mil KIU bólus, následne 500 000 KIU/h v i.v. infúzi

Poznámka: AT (antitrombín): Za istých okolností môže zvýšiť riziko krvácania (hlavne spolu s heparínmi). Do liečby ŽOK nepatrí.

## C: POSTUP PRI ŽIVOT OHROZUJÚCOM KRVÁCANI PRI TRAUME (Spahn, 2007):

### I. Iniciálna resuscitácia a prevencia ďalšieho krvácania

1. **Minimalizovať straty času.** Minimalizovať čas medzi poranením a operačným zákrokom (1A).
2. **Počiatkové hodnotenie.** Rozsah úrazového krvácania určiť klinickým odhadom pomocou osvedčenej schémy (1C).

Závažnosť krvácania	Stupeň I	Stupeň II	Stupeň III	Stupeň IV
Strata krvi (ml)	<750	750-1 500	1 500-2 000	>2 000
Počet pulzov (/min)	<100	>100	>120	>140
Krvný tlak	Normálny	Normálny	Znížený	Znížený
Plnosť pulzu	Normálna	Znížená	Znížená	Znížená
Frekvencia dýchania (/min)	14-20	20-30	30-40	>40
Diuréza (ml/hod)	>30	20-30	5-15	Nepatrná
CNS (mentálny stav)	Nepatrná úzkosť	Mierna úzkosť	Úzkosť, zmätenosť	Malátnosť

Hodnoty sú odhadnuté pre 70 kg dospelého pacienta.

3. **Ventilácia.** Pacienti s ťažkou hypovolémiou pri traume nesmú byť hyperventilovaní a nesmú mať nadmerný PEEP 2C).
4. **Neodkladná intervencia.** Ak prvotné resuscitačné opatrenia neboli úspešné, pacienti s hemoragickým šokom a určeným zdrojom krvácania majú podstúpiť neodkladnú chirurgickú intervenciu (1B).
5. **Ďalšie vyšetrenie.** Pacienti s hemoragickým šokom a neidentifikovaným zdrojom krvácania majú okamžite podstúpiť ďalšiu diagnostiku (1B).

### II. Diagnostika a monitorovanie krvácania

6. **Vyšetrenie ultrazvukom.** Pri podozrení na traumu trupu neodkladne vykonať cieleňé USG na diagnostiku voľnej tekutiny (1B).
7. **Vyšetrenie ultrazvukom.** Pacienti s prítomnou voľnou tekutinou v brušnej dutine a s nestabilitou krvného obehu majú byť urgentne operovaní (1C).
8. **Počítačová tomografia.** Hemodynamicky stabilní pacienti s podozrením na krvácanie do hlavy, hrudníka a brucha majú podstúpiť CT vyšetrenie (1C).
9. **Hematokrit.** Jednorazové meranie hematokritu sa nemá používať ako samostatný ukazovateľ krvácania (1B).
10. **Sérový laktát.** Sérový laktát má slúžiť na zhodnotenie a monitorovanie rozsahu krvácania a šoku (1B).
11. **Deficit báz.** Deficit báz (BE) má slúžiť na zhodnotenie a monitorovanie rozsahu krvácania a šoku (1C).

### III. Rýchle zastavenie krvácania

12. **Spevnenie a stabilizácia panvového venca.** Pacienti so zlomením panvového venca v hemoragickom šoku majú podstúpiť jeho neodkladné spevnenie a stabilizáciu (1B).
13. **Angiografická embolizácia alebo operácia.** Pacienti s pretrvávajúcou hemodynamickou instabilitou napriek adekvátnej stabilizácii panve majú mať angiografickú embolizáciu alebo operačné zastavenie krvácania vrátane komprimovania (1B).
14. **Zasvorkovanie aorty.** Rýchle zvládnutie krvácania sa má dosiahnuť kompresiou, priamym chirurg. zásahom a lokálnymi hemostatickými procedúrami. Ako pomocná metóda sa u vykrvácaného pacienta môže použiť priečne zasvorkovanie aorty (1C).
15. **Damage control surgery.** Môže sa použiť u ťažko poranených pacientov s prítomným ťažkým hemoragickým šokom, s príznakmi pokračujúceho krvácania, koagulopatie, hypotermie, acidózy, pri ťažko prístupných rozsiahlych anatomických štruktúrach, pri časovo náročných procedúrach alebo pridružených veľkých poraneniach mimo brušnej dutiny (1C).

### IV. Oxygenácia tkanív, tekutiny a hypotermia

16. **Doplnenie cirkulujúceho objemu.** Pri traume bez poranenia mozgu je v počiatocnej fáze, kým sa nezastaví masívne krvácanie, vhodný systolický TK 80-100 mmHg (2C).
17. **Liečba tekutinami.** Pri liečbe traumatického krvácania sú v počiatocnej fáze vhodné kryštaloidy. V každom prípade je možné pridať koloidy podľa ich preskripčných obmedzení (2C).
18. **Normotermia.** Zavčas je potrebné urobiť opatrenia proti stratám telesnej teploty a ohrievať podchladených pacientov (1C).
19. **Transfúzie erytrocytov.** Cieľom liečby je dosiahnutie hodnoty Hb 70-90 g/l. V prípade, že u pacienta nie je krvná skupina známa a nie je čas na jej určenie alebo nie je možné od pacienta odobrať krv, podať krvnú skupinu 0 Rh(D)negat. Vhodnejšie sú čisté Er a nie celá krv (1C).

### V. Manažment krvácania a koagulácie

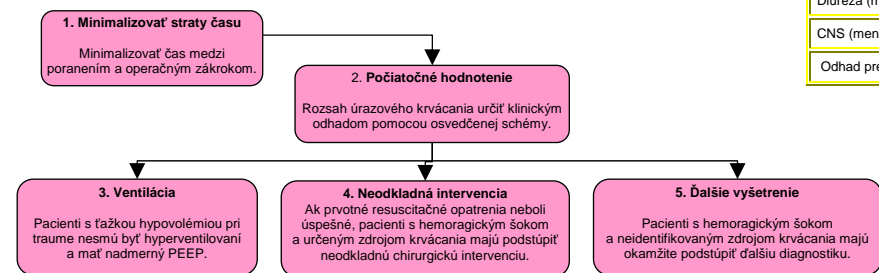
20. **Čerstvá zmrazená plazma.** Pacientom s masívnym alebo významným krvácaním komplikovaným koagulopatiou (PT, aPTT > 1,5 x norma) sa má podať rozmrazená ČZP v počiatocnej dávke 10-15 ml/kg. Potrebné môžu byť aj ďalšie dávky (1C).
21. **Trombocyty.** Trombocyty sa majú podávať na dosiahnutie hodnoty  $50 \times 10^9/l$ . U pacientov s ťažkým krvácaním pri polytraume alebo pri poranení mozgu je potrebné dosiahnuť počet trombocytov nad  $100 \times 10^9/l$  iničiálnym podaním 4-8 Tr poolovaných koncentrátov alebo 1 balením z aferézy (2C).
22. **Fibrinogén.** Koncentrát fibrinogénu sa má podať pri významnom krvácaní s hladinami fibrinogénu pod 1g/l. Úvodná dávka koncentráту fibrinogénu je 3-4 g. Podľa laboratórnych hodnôt fibrinogénu je treba indikovať opakované dávky (1C).
23. **Antifibrinolytiká.** Pacientom s krvácaním pri traume sa odporúčajú antifibrinolytiká v nasledujúcich dávkach: Kyselina tranexámová v dávke 10-15 mg/kg s následnou infúziou 1-5 mg/kg/h, kyselina  $\epsilon$ -aminocaprónová 100-150 mg/kg s následnou infúziou 15 mg/kg/h, alebo po testovacej dávke aprotininu 2 mil KIU s následným podaním 500 tis KIU/h v i.v. infúzií. Liečba antifibrinolytikami sa má zastaviť, keď sa krvácanie dostane pod kontrolu (2C).
24. **Rekombinantný faktor VIIa.** Ak pri tupom poranení pretrváva veľké krvácanie napriek štandardným liečebným postupom zastavovania krvácania a napriek podaniu transfúzných prípravkov a krvných derivátov, je potrebné podať rFVIIa v počiatocnej dávke 200  $\mu$ g/kg. Pri pokračovaní krvácania zvážiť opakovanie dávky 100  $\mu$ g/kg po intervale 1 a 3 hod (2C).
25. **Koncentrát protrombínového komplexu.** Liečba koncentrátom protrombínového komplexu podľa pokynov výrobcu sa má vykonať iba v prípade potreby neodkladného antagonizovania perorálnych inhibítorov vitamínu K (1C).
26. **Antitrombín.** AT sa pri krvácaní pri traume neodporúča požívať, s výnimkou krvácania sprevádzaného diseminovanou intravaskulárnou koagulopatiou (DIK) (1C).

1. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S: Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006, 113, 8: 919-924
2. Silvanová E.: Transfuziológia. In: Šiman J.: Princípy chirurgie. SAP 2007, 269-279.
3. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, Stahel PF, Hunt BJ, Komadina R, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent J-L, Rossaint R: Management of Bleeding Following Major Trauma: an European Guideline. Critical Care 2007, 11:R17
4. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J: Guidelines on the management of massive blood loss. British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 2006, 135.

# ALGORITMUS POSTUPU PRI MASÍVNOM KRVÁCANÍ PRI TRAUME

ZÁVAŽNOSŤ KRVÁCANIA	Stupeň I	Stupeň II	Stupeň III	Stupeň IV
Strata krvi (ml)	<750	750-1 500	1 500-2 000	>2 000
Počet pulzov (/min)	<100	>100	>120	>140
Krvný tlak	Normálny	Normálny	Znížený	Znížený
Plnosť pulzu	Normálna	Znížená	Znížená	Znížená
Frekvencia dýchania (/min)	14-20	20-30	30-40	>40
Diuréza (ml/hod)	>30	20-30	5-15	Nepatrná
CNS (mentálny stav)	Nepatrná úzkosť	Mierna úzkosť	Zmätenosť	Malátnosť
Odhad pre 70 kg dospelého.				

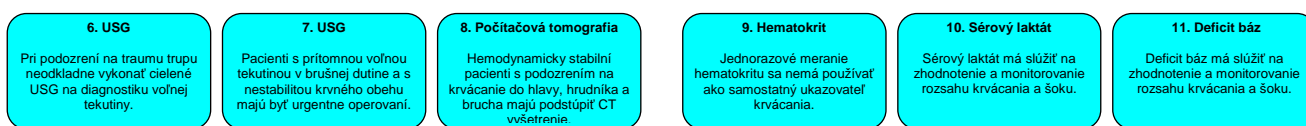
## I. INICIÁLNA RESUSCITÁCIA A PREVENČIA ĎALŠIEHO KRVÁCANIA



## II. DIAGNOSTIKA A MONITOROVANIE KRVÁCANIA

### ZDROJ KRVÁCANIA

### ROZSAH KRVÁCANIA



## CHIRURGICKÁ INTERVENČIA

## MANAŽMENT KOAGULÁCIE

## RESUSCITÁCIA

**12. Spenenie a stabilizácia panvového venca**  
Pacienti so zlomením panvového venca v hemoragickom šoku majú podstúpiť jeho neodkladné spenenie a stabilizáciu.

**13. Angiografická embolizácia alebo operácia**  
Pacienti s pretrvávajúcou hemodynamickou nestabilitou napriek adekvátnej stabilizácii panvy majú mať angiografickú embolizáciu alebo operačné zastavenie krvácania vrátane komprimovania.

**14. Zasvorkovanie aorty**  
Rýchle zvládnutie krvácania sa má dosiahnuť kompresiou, priamym chirurg. zásahom a lokálnymi hemostatickými procedurami. Ako pomocná metóda sa u vykrvácaneho pacienta môže použiť priečne zasvorkovanie aorty.

**15. Damage control surgery**  
Môže sa použiť u ťažko poranených pacientov s prítomným ťažkým hemoragickým šokom, s príznakmi pokračujúceho krvácania, koagulopatie, hypotermie, acidózy, pri ťažko prístupných rozsiahlych anatomických štruktúrach, pri časovo náročných procedurách alebo pridružených veľkých poraneniach mimo brušnej dutiny.

**20. ČZP**  
Pacientom s masívnym alebo významným krvácaním komplikovaným koagulopatiou (PT, aPTT > 1,5 x norma) sa má podať rozmrazená ČZP v počiatočnej dávke 10-15 ml/kg. Potrebne môžu byť aj ďalšie dávky.

**21. Trombocyty**  
Trombocyty sa majú podávať na dosiahnutie hodnoty  $50 \times 10^9/l$ . U pacientov s ťažkým krvácaním pri polytraume alebo pri poranení mozgu je potrebné dosiahnuť počet trombocytov nad  $100 \times 10^9/l$  iníciaľným podaním 4-8 Tr koncentrátov alebo 1 balením z aferezy.

**22. Fibrinogén**  
Koncentrát fibrinogénu sa má podať pri významnom krvácaní s hladinami fibrinogénu pod 1g/l. Úvodná dávka koncentrátu fibrinogénu je 3-4 g. Podľa laboratórnych hodnôt fibrinogénu je treba indikovať opakované dávky.

**26. AT III**  
Antitrombín III sa pri krvácaní pri traume neodporúča požívať.

**23. Antifibrinolytiká**  
Pacientom s krvácaním pri traume sa odporúčajú antifibrinolytiká v nasledujúcich dávkach: Kyselina tranexámová v dávke 10-15 mg/kg s následnou infúziou 1-5 mg/kg/h, kyselina ε-aminocaprónová 100-150 mg/kg s následnou infúziou 15 mg/kg/h, alebo po testovacej dávke aprotinín 2 ml KIU v následným podaním 500 tis KIU/h v i.v. infúzii. Liečba antifibrinolytikami sa má zastaviť, keď sa krvácanie dostane pod kontrolu.

**24. rFVIIa**  
Ak pri tupom poranení pretrvávajú veľké krvácanie napriek štandardným liečebným postupom zastavovania krvácania a napriek podaniu krvných derivátov, je potrebné podať rFVIIa v počiatočnej dávke 200 µg/kg. Pri pokračovaní krvácania zväčšiť opakovaním dávky 100 µg/kg po intervale 1 a 3 hod.

**25. PCC**  
Liečba koncentrátom protrombinového komplexu podľa pokynov výrobcu sa má vykonať iba v prípade potreby neodkladného antagonizovania perorálnych inhibitorov vitamínu K.

**16. Doplnenie cirkulujúceho objemu**  
Pri traume bez poranenia mozgu je v počiatočnej fáze, kým sa nezastaví masívne krvácanie, vhodný systolický TK 80-100 mmHg.

**17. Liečba tekutinami**  
Pri liečbe traumatického krvácania sú v počiatočnej fáze vhodné kryštaloidy. V každom prípade je možné pridať koloidy podľa ich preskripčných obmedzení.

**18. Normotermia**  
Zavčas je potrebné urobiť opatrenia proti stratám telesnej teploty a ohrievať podchladených pacientov.

**19. Transfúzie erytrocytov**  
Cieľom liečby je dosiahnutie hodnoty Hb 70-90 g/l.

## IV. OXYGENÁCIA TKANÍV, TEKUTINY A HYPOTERMIA

## III. RÝCHLE ZASTAVENIE KRVÁCANIA

## V. MANAŽMENT KRVÁCANIA A KOAGULÁCIE